ITEM 312 : TUMEUR DU SEIN

Cancer du sein = **le plus fréquent** des cancers de la femme (2e cancer en tout) : 61 200 cas/an, 12 600 décès/an, 1 française/8, incidence en augmentation (↗ dépistage et vieillissement de la population), mortalité en diminution.
- Majorité des cas entre 50 et 70 ans (médiane 64 ans), 20 % < 50 ans et 30 % > 70 ans, rarement métastatique au Dg.
- 88 % de survie à 5 ans. **1re cause de décès chez la femme** (> cancer du poumon), âge médian au décès 74 ans.
- Histoire naturelle : canaux galactophoriques (cancer canalaire) ou lobules galactophoriques terminaux (cancer lobulaire) : cancer in situ (pas de métastase possible) puis cancer invasif (franchissement de la membrane basale) → dissémination locale/hématogène/lymphatique vers les ganglions axillaires (de bas en haut) puis sus-claviculaire → métastase : **os, poumon, foie, peau, adénopathies à distance, cerveau** (++ si HER2+), carcinose péritonéale/pleurale (carcinome lobulaire infiltrant).

N.B : Le drainage lymphatique se fait par les **nœuds axillaires** ++, les **nœuds sus et sous-claviculaires**, les nœuds de la chaîne **mammaire interne.**

FDR

- **Âge.** *NB : les FDR sont classés rang A selon la gynéco (rang B selon la fiche LiSA) à l'exception des FDR génétiques (rang B).*

Mode de vie

Alcool.
Tabac.
Surpoids surtout post ménopause.
Niveau social élevé.
ATCD personnel de radiothérapie thoracique (lymphome de Hodgkin).
Sédentarité.

Hormonaux

= **Cancer hormonodépendant** : favorisé par une **hyperœstrogénie** relative ou absolue.
- Ménarche précoce **< 12 ans.**
- 1re grossesse tardive **> 30 ans.**
- Absence d'allaitement.
- Pauci/Nulliparité.
- Ménopause tardive **> 55 ans.**
- THM ou contraception œstroprogestative.
- Mastopathie à risque ou ATCD de cancer du sein.
- Obésité ou élévation de l'IMC à la ménopause.

Familiaux

- Antécédents familiaux de cancer du sein (ou des ovaires).
- **Facteurs génétiques** (4 % de formes héréditaires) :

. **Sd « sein-ovaire »** : mutation de **BRCA1/BRCA2** (réparation des cassures double brin, autosomique récessif : prédisposition si mutation constitutionnelle hétérozygote, cancer si 2e mutation somatique) :
→ Explique **20 %** des cancers du sein familiaux **(< 5-10 %** des cancers du sein en tout).
→ Autres : **cancer de la prostate** et **cancer exocrine du pancréas** (BRCA2), **cancer des trompes.**
→ **IRM mammaire annuelle** & **annexectomie** prophylactique à **40-45 ans** ± **mastectomie** prophylactique.
. Autres : mutation de **PALB2** (autosomique dominante), Sd de Li Fraumeni (gène TP53), CHEK2, ATM, PTEN, STK11…

Indication de consultation oncogénétique

- ≥ 3 cas de cancer du sein (ou ovaire) apparentés au 1er degré ou 2d degré.
- ≥ 2 cas de cancer si : 2 cancers du sein < 70 ans dont 1 < 50 ans.
- ATCD personnel de cancer du sein < 40 ans, chez l'homme, bilatéral (synchrone ou non), de type médullaire, triple négatif < 60 ans, association de cancer du sein & de l'ovaire.

Histo

- **Hyperplasie canalaire atypique** : prolifération anormale non cancéreuse.
- **Néoplasie intra-lobulaire de type 1 ou 2** : marqueur de haut risque de survenue d'un cancer infiltrant (mais ne dégénère pas elle-même en cancer) → 75 % de carcinome canalaire/25 % lobulaire.
- Mastopathie fibrokystique avec atypies, carcinome in situ…

HISTOLOGIE

- **Cancer *in situ* (CIS)** = non-infiltrant : prolifération épithéliale maligne à l'intérieur des canaux galactophoriques (**carcinome intracanalaire**) ou des lobules (**carcinomes lobulaires** in situ) sans franchissement de la membrane basale → microcalcifications, atteinte multifocale possible.
- **Adénocarcinome canalaire infiltrant** (ou **galactophorique**) = le plus fréquent (75-90 %) : prolifération maligne d'origine épithéliale franchissant la membrane basale et envahissant le tissu conjonctif → risque d'ADP et de métastase.
- **Adénocarcinome lobulaire infiltrant** (10 %) : souvent multifocaux (30 %), bilatéraux et/ou multicentriques, aspect de cellules « en file indienne » par perte d'expression de la E-cadhérine → **IRM mammaire.**
- Autres (rares) : **carcinome mucineux, carcinome médullaire, papillaire, tubuleux, lymphome, sarcome**…

<table>
<tr><td rowspan="11">DÉPISTAGE</td><td colspan="4">Dépistage de masse (national, PEC 100%) : examen clinique + mammographie 2 incidences (face et oblique externe) tous les 2 ans pour les femmes de 50 à 74 ans sans facteur de risque, avec double lecture des clichés (si cliché normal).
+ Examen clinique mammaire annuel dès 25 ans, par un professionnel de santé : recommandé pour toutes !
- Échographie mammaire systématique si : ACR ≥ 3, seins de densité élevée, anomalie clinique avec Rx normale.
- Dépistage individuel en cas de risque élevé/très élevé : examen clinique + imagerie adaptée (mammo, écho, IRM).
→ Haut risque si ATCD de cancer du sein/CIS/mastopathie à risque, d'irradiation thoracique, de forme familiale.
- Antécédents familiaux (score Eisinger > 3) : examen clinique 1/an dès 20 ans, mammographie 5 ans avant âge diagnostic apparenté + 1/an < 50 ans puis tous les 2 ans, écho mammaire si besoin.
- Hyperplasie atypique / Cancer lobulaire in situ : examen clinique 1/an, mammographie 1/an pendant 10 ans puis tous les 2 ans après 50 ans , écho si besoin.
- Irradiation thoracique haute dose : examen clinique 1/an dès 20 ans ou 8 ans après irradiation, mammographie 1/an (incidence oblique), écho si besoin, IRM 1/an dès 30 ans ou 8 ans après irradiation.
- Antécédent de cancer du sein invasif ou in situ : examen clinique 2/an pendant 2 ans puis 1/an, mammographie 1/an, écho si besoin.
- Mutation BRCA1/2 sans cancer : examen clinique 1/an à 6 mois des imageries, mammographie 1/an dès 30 ans (1 incidence oblique jusqu'à 65 ans, puis 2 incidences), écho si besoin, IRM 1/an jusqu'à 65 ans (2 mois avant la mammo).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Mammographie</td><td colspan="3">= Radiographie du sein, écrasé entre 2 plaques, divisé en 4 quadrants (supéro-externe QSE, supéro-interne QSI, inféro-externe QIE et inféro-interne QII) → l'essentiel de la glande mammaire se situe dans le QSE.
- Incidences de face (cranio-caudale) : aplati horizontalement.
- Incidence oblique-externe (axillaire ou médio-latérale) : aplati obliquement.
- Autres : incidence de profil (systématique si mammographie diagnostique), clichés localisés/agrandis.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Résultat</td><td colspan="2">ACR/BI-RADS : classification en 7 stades, selon la mammographie ± l'échographie (si score ≥ 3).
- 0 : examen non concluant → investigations à compléter.
- 1 : mammographie normale (aucune anomalie) → retour au dépistage.
- 2 : mammographie subnormale (petite anomalie non retenue) → retour au dépistage.
- 3 : probablement bénigne → mammographie à 4 mois si nodule ou 6 mois si microcalcifications.
- 4 : image justifiant une preuve histologique (risque 2-95 %) → biopsie.
- 5 : image typique de cancer du sein (risque > 95 %) → biopsie.
- 6 : cancer prouvé histologiquement.</td></tr>
<tr><td>ACR 4/5</td><td>- Nodule : opacité mal limitée, spiculée, à centre dense, microcalcifications associées.
- Microcalcifications : vermiculaire (en bâtonnet), arborescente, irrégulière en forme/taille, nombreuses, groupées, topographie galactophorique.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Densité mammaire</td><td>- Type a : sein presque entièrement graisseux, graisse homogène = < 25 % de la glande.
- Type b : reliquats fibro-glandulaires, graisseux hétérogène = 25 à 50 % de la glande.
- Type c : seins denses hétérogènes = 50 à 75 % de la glande.
- Type d : seins denses homogènes = > 75 % de la glande.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Formes familiales</td><td>Génétique</td><td>- Gènes suppresseurs de tumeur impliqués dans réparation de l'ADN.
- BRCA aussi impliqués dans cancer de l'ovaire, sein chez l'homme, prostate, pancréas.
- Gène BRCA1 (Kr 17) : . 45 % cancer de l'ovaire.
. 80 % cancer du sein.
- Gène BRCA2 (Kr 13) : Risque cumulatif de cancer de 25 %.
- Autres gènes faisant augmenter le risque de cancer du sein : PALB2, TP53 (Sd de Li Fraumeni).
- Cs d'oncogénétique à faire en vue d'une analyse génétique après consentement éclairé.</td></tr>
<tr><td>Diagnostic</td><td>- Cancers du sein et de l'ovaire.
- 3 cas entre apparentés au 1er et 2d degré.
- 2 cas si : . Précoce (ovaire < 50 ans ; sein < 40 ans).
. Cancer du sein bilatéral d'emblée.
. Cancer du sein multifocal.
. Plusieurs cas chez la même personne.
- Cancer du sein chez l'homme = consultation d'oncogénétique.</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td>- Examen clinique biannuel : . Examen général.
. Examen mammaire.
. Examen abdominal.
. Examen gynécologique.
- IRM mammaire + mammographie +/- écho annuelles.
- Échographie pelvienne annuelle.
- Mastectomie et annexectomie bilatérales prophylactiques recommandées.</td></tr>
<tr><td>DG</td><td>SF</td><td colspan="2">- Dépistage : autopalpation, examen clinique mammaire annuel, mammographie.
- Tuméfaction découverte par la patiente ou à l'examen clinique, douleur mammaire.
- Anomalie du mamelon : rétraction, écoulement séro-sanglant unipore, lésion eczématiforme.
- Sein inflammatoire : « peau d'orange », placard érythémateux et œdémateux (pouvant mimer une infection).
- Écoulement : . Non suspect : ancien, intermittent, provoqué, bilatéral, pluri-canalaire, blanc, marron ou verdâtre.
. Suspect : récent, spontané, unilatéral, uni-canalaire, clair, jaune, rouge ou noir.</td></tr>
</table>

	SC		- **Inspection** : ↗ volume mammaire, rétraction cutanée, ride, méplat, capiton, rétraction du mamelon, rougeur localisée ou diffuse, aspect de peau d'orange, nodule de perméation, ulcération, bombement (++ en supéro-interne), aspect de maladie de Paget eu niveau de la plaque aérolo-mammaire (aspect eczématiforme), squirrhe mammaire (tumeur dure avec épaississement +/- bourgeonnement des tissus). - Palpation : **nodule dur, irrégulier, indolore, pression mamelonnaire à la recherche d'un écoulement** (suspect si unilatéral, récent, unicanalaire, couleur translucide, jaune ou sanglant), en insistant sur le quadrant supéro-externe (60 % des cancers). - Palpation des **aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires** (les ADP mammaires ne sont pas palpables). - **Adhérence cutanée** spontanée ou provoquée : apparition d'une ride ou d'un capiton en pinçant la tumeur. - **Adhérence au muscle grand pectoral** par **manœuvre d'adduction contrariée de Tillaux** : ↘ de la mobilité de la tumeur à la contraction du grand pectoral en s'opposant au mouvement d'adduction du bras. - Signes de **métastases** : **AEG**, **hépatomégalie**, **douleurs** rachidiennes, signes **d'épanchement pleural.**
	PC	Devant **toute anomalie de l'examen clinique** mammaire = **mammographie** bilatérale + **échographie mammaire** bilatérale **et des aires ganglionnaires.**	
		Mammographie bilatérale	= En 1re intention (sauf chez la femme < 30 ans), préférentiellement en 1re partie de cycle : - Mammographie de dépistage : **seules 2 incidences sont réalisées (crânio-caudale = face, et médiolatérale oblique = oblique externe).** - Mammographie de diagnostic : au minimum **3 incidences** (face, profil, oblique externe) ± **cliché d'agrandissement** ou **compression** : localisation, taille, caractéristiques de l'anomalie, guide la biopsie/le repérage avant exérèse des lésions non-palpables. - **Critères de qualité** (sur incidence oblique ++) : visualisation du sillon sous-mammaire et du muscle grand pectoral. - Opacité dense, hétérogène, irrégulière, **spiculée** (image stellaire), rétractile, classiquement plus petite que la tumeur palpée, **rupture architecturale**, entourée d'un halo clair œdémateux. - **Microcalcifications punctiformes**, groupées en foyer, irrégulières : carcinome in situ associé.
		Échographie du sein	= Surtout chez la femme jeune < 30 ans ou enceinte, aux seins denses, à n'importe quel moment du cycle : - Indiquée si **symptôme clinique, doute à la mammographie**, femme **jeune/seins denses**. - **Échographie mammaire** : **nodule** mal circonscrit, hypoéchogène, désorganisé, de grand axe perpendiculaire à la peau, avec cône d'ombre et atténuation postérieure. - **Échographie axillaire** : Systématique dans le cadre du **bilan préopératoire.** → **Histologie** nécessaire si ADP avec épaississement cortical, disparition du hile, vasculaire.
		IRM mammaire (*Rang B selon la cancérologie)*	= Non systématique, réalisée de préférence en 1re partie de cycle, indiquée si : - Dépistage si mutation BRCA ou haut risque génétique familial. - Diagnostic : . Carcinome lobulaire invasif. . Doute sur l'imagerie standard, discordance radioclinique. . Adénomégalie métastatique sans anomalie en mammo/échographie. . Femme < 40 ans. . Avant chimiothérapie néo-adjuvante. - Si suspicion de rupture prothétique si reconstruction mammaire par prothèse .
		Tomosynthèse	Reconstruction 3D par algorithme pour obtenir des coupes fines millimétriques du sein . Utilisée au dépistage (non-systématique), 2 avantages :. - Visualise mieux la tumeur : s'affranchit des structures saines péritumorales. - Pas de phénomène de convergence par superposition des structures mammaires saines.
		Angio-mammographie	Mammographie avec injection de produit de contraste. Permet de visualiser la néo-angiogenèse tumorale. En alternative en cas de contre-indication à l'IRM, non systématique.
	Histologie		= Biopsie transcutanée de la lésion ± d'ADP si palpée ou retrouvée à l'échographie : = Indiquée si **ACR/BI-RADS 4/5** ou si **BI-RADS 3 et mutation BRCA**/autre lésion maligne biopsiée. - **Microbiopsie au pistolet** sous guidage échographique : réservée aux tumeurs palpables/repérables à l'écho. - **Macrobiopsie au mammotome** sous guidage stéréotaxique : pour les lésions non repérables (foyers de microcalcifications). - **Biopsie cutanée** (punch) si atteinte cutanée/lésion évocatrice de maladie de Paget. *NB* : possible **biopsie sous IRM** si lésion BI-RADS 4/5 non-visible en mammo/échographie. Cytologie non-recommandée pour une masse/un foyer de microcalcification, mais recommandée pour une **adénopathie axillaire suspecte** ou un **écoulement mamelonnaire suspect** (sanglant++). Anapath précise le type histologique, grade d'Elston & Ellis (score 1-3), pourcentage d'expression des récepteurs hormonaux, statut HER2, Ki67 (prolifération cellulaire), nombre de lésions tumorales/taille/nombre de GG envahis/marges d'exérèse saines R0 ou envahies R1 (sur pièce opératoire), effet d'une chimio néoadjuvante. → Expression aux **récepteurs hormonaux** (œstrogènes/progestérone) positive si **≥ 10 %** de cellules marquées. → Expression **d'HER2 positive** si **+++ ou si ++ avec amplification FISH** (négative si 0, + ou ++ avec FISH négative).

Extension

- Examen clinique : douleur osseuse, palpation hépatique, examen neurologique.
- **Échographie axillaire** systématique → **cytoponction** ou **microbiopsie** de toute ADP suspecte pour confirmation.
- **IRM** recommandée si discordance entre clinique/mammographie/échographie ou difficulté d'évaluation de la taille/du nombre de lésion tumorale (en vue d'un traitement conservateur).
- **Dosage du CA 15-3** : non recommandé pour le diagnostic ou pour le bilan d'extension.

Bilan d'extension de 1re intention

= Non systématique en l'absence de signe d'appel.
- Recommandé **si envahissement ganglionnaire ou lésion > 5 cm en préopératoire** (T3) ou avec atteinte cutanée/musculaire/inflammatoire (T4) ou signe clinique de métastase.
- Plusieurs options : . **Scanner thoraco-abdomino-pelvien + scintigraphie osseuse**.
. **PET-scanner au 18 FDG.**

TNM

T1 = **≤ 2 cm** **T2** = **2 à 5 cm** **T3** = **> 5 cm**
T4a : paroi thoracique (hors pectoral).
T4b : œdème (dont peau d'orange) ou ulcération cutanée ou nodule de perméation sur la peau.
T4c : 4a + 4 b.
T4d : cancer inflammatoire.

N1mi : micro-métastase > 0,2 mm et ≤ 2 mm.
N1 : c = ADP axillaire mobile p = 1 à 3 ADP axillaire
N2 : c = ADP axillaire fixée p = 4 à 9 ADP axillaire
N3 : c = ADP mammaire interne p = ≥ 10 ADP axillaire ou ≥ 1 ADP sous-clavière
M1 = métastase (y compris ADP sus-claviculaire).

Ganglion sentinelle

= Analyse d'1-4 ganglions (2 en moyennes) pour éviter le curage axillaire en l'absence d'envahissement ganglionnaire clinique et si lésion mammaire < 5 cm en préopératoire (sinon → curage axillaire).
→ Réduit le risque de lymphœdème lié au curage.

FORMES CLINIQUES

Cancer canalaire in situ

= Prolifération néoplasique intra-galactophorique (isolée ou associée à un carcinome infiltrant).
- Mammographie : **microcalcifications** groupées en amas, poussiéreuses.
- TTT : . **Zonectomie** (si lésion < 3 cm) après repérage radiologique préopératoire + **radiothérapie**.
. **Mastectomie** (si > 3 cm/multifocal) avec **reconstruction mammaire** immédiate possible).
. **Pas de ganglion sentinelle** sauf si lésions étendues (mastectomie totale), pas de TTT adjuvant.

Maladie de Paget du mamelon

= **Invasion néoplasique par les canaux galactophoriques du mamelon**, généralement sur carcinome *in situ* : **lésion eczémateuse du mamelon** (croûtelles, exulcération cutanée), prurigineux.
- Diagnostic par **biopsie du mamelon.**
→ Une maladie de Paget du mamelon ne modifie pas le TNM.

Cancer inflammatoire du sein

= Mastite carcinomateuse : sein érythémateux, œdémateux, avec aspect de peau d'orange.
- Classification : . **PEV 0** = ø signe inflammatoire.
. **PEV 1** = doublement du volume tumorale en < 6 mois.
. **PEV 2** = signes inflammatoires en regard de la tumeur < 1/3 de la peau du sein.
. **PEV 3** = signes inflammatoires étendus à tout le sein = **mastite carcinomateuse.**
- Croissance rapide avec risque élevé de MT occulte au diagnostic : de mauvais pronostics.
- Confirmation diagnostique par **biopsie chirurgicale mammaire** emportant un fragment cutané : mise en évidence d'emboles lymphatiques dans le derme.
- TTT : **chimiothérapie néoadjuvante + mastectomie totale** et **curage axillaire + radiothérapie ± hormonothérapie** si RH+ ± anti-HER2.

Cancer du sein chez l'homme

= Rare (< 1 % des cancers du sein) : diagnostic évoqué devant une **tumeur irrégulière, indolore, rétro-mamelonnaire** apparue chez un homme.
→ Recherche systématique : **mutation** (**BRCA2**++) et **cancer de la prostate** associé (TR, PSA).

PRONOSTIC

FdR métastatique

- Statut ganglionnaire +++ : **envahissement axillaire** (y compris micro-métastase) ou **rupture capsulaire.**
- Terrain : **âge < 35 ans.**

Tumeur

- **Taille** de la tumeur infiltrante **≥ T2.**
- **Tumeur inflammatoire.**
- **Grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR)** ou **d'Ellis-Elston (EE) à 3** : côté de 1 à 3 selon le degré de différenciation architecturale, les inégalités nucléaires et l'index mitotique.
- **Emboles vasculaires péri-tumoraux.**
- **Absence de récepteurs hormonaux** (tumeur indifférenciée de mauvais pronostic).
- **Surexpression tumorale d'HER2.**
- Marqueur de prolifération : **Ki67** (controversé).

TTT

- **Stade localisé** : objectif curatif : **chirurgie mammaire et des ganglions axillaires** homolatéraux systématique.
± **Traitement (néo)adjuvant** par chimiothérapie/hormonothérapie/trastuzumab/radiothérapie.
- **Stade métastatique** : palliatif (objectif de durée/qualité de vie) par chimiothérapie/hormonothérapie/thérapie ciblée.
NB : le risque de métastase est plus important dans les **5 premières années** (< 2-3 ans si cancer triple négatif).

Chirurgie locale mammaire

Tumorectomie ou zonectomie

= TTT conservateur : exérèse d'une tumeur palpable = **tumorectomie** ou non = **zonectomie.**
- Indication : tumeur unifocale < 3-5 cm non récidivante.
→ Choix selon le rapport volume tumoral/volume mammaire (résultat esthétique).
- **Systématiquement associée à une radiothérapie** (sinon contre-indiquée !)
- Examen extemporané : taille tumorale, limites d'exérèses saines, marges **> ou égale à 2 mm.**
→ **L'examen extemporané** est contre-indiqué si tumeur < 1 cm ou lésion non palpable.

<table>
<tr><td></td><td></td><td>Mastectomie</td><td colspan="4">= TTT radical : exérèse de toute la glande mammaire et le mamelon (conserve le m. pectoral).
- Indication : tumeurs volumineuses > 3-5 cm ou multifocales ou récidive.
- Reconstruction mammaire immédiate à discuter au cas par cas, sinon à distance > 12 mois après la fin de la radiothérapie.
→ Diminue le risque de récidive sans augmenter la survie par rapport au TTT conservateur.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Chirurgie régionale ganglionnaire</td><td colspan="5">= Systématique en cas de cancer infiltrant, réalisé dans le même temps opératoire :
- Exérèse du ganglion sentinelle axillaire si cT1-T3 sans envahissement ganglionnaire.
- Curage ganglionnaire axillaire d'emblée si T4/envahissement ganglionnaire (cytologie+).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Curage axillaire homolatéral</td><td colspan="4">= Exérèse chirurgicale de tous les ganglions axillaires homolatéraux à la tumeur ≥ 10 ganglions.</td></tr>
<tr><td>CPC</td><td>Per-opératoire
Plaie de la veine axillaire, du pédicule vasculo-nerveux du grand dorsal ou du nerf grand dentelé.</td><td>Post- opératoire précoce
- Hématome axillaire.
- Lymphocèle.
- Trouble sensitif (creux axillaire, face interne du MS) et/ou moteur (décollement de l'omoplate).
- Algoneurodystrophie.</td><td>Post-opératoire tardif
- Lymphœdème du membre supérieur.
- Cicatrice axillaire douloureuse et rétractile.
- Enraidissement de l'épaule.</td></tr>
<tr><td>Exérèse du ganglion sentinelle</td><td colspan="4">= Lymphadénectomie sélective du ou des 1ers relais ganglionnaires axillaires (2 en moyenne).
- Technique : injection au niveau de la tumeur de Technétium 99 (méthode radio-isotopique) et d'un colorant bleu de patente (méthode colorimétrique)/de vert d'indocyanine (méthode par fluorescence) → détection lors de la chirurgie.
- Examen extemporané → curage axillaire complémentaire si ganglion envahi.</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Radiothérapie externe post-opératoire</td><td colspan="4">= Prévention des récidives locorégionales : systématique après traitement conservateur.
- Après tumorectomie : irradiation du sein restant (50 Gy) + complément sur le lit tumoral (+ 15 Gy).
- Après mastectomie : irradiation de la paroi thoracique si localement évoluée ou N+.
- Irradiation sus-claviculaire ± mammaire interne si atteinte ganglionnaire axillaire.
→ Irradiation axillaire contre-indiquée après curage : ↗ le risque de lymphœdème sans bénéfice.
- Réalisé en 5 semaines : < 12 semaines après chirurgie ou < 5 semaines après chimiothérapie.
→ Abaisse le taux de récidive locale à 10 % (contre 40 % sans radiothérapie) et permet d'augmenter la survie globale dans une moindre mesure.</td></tr>
<tr><td>CPC</td><td colspan="3">- Œdème mammaire, érythème cutané/épidermite exsudative.
- Hyperpigmentation, fibrose mammaire, douleurs.
- Sclérose du pectoral, fracture de côte/clavicule, plexite post-radiothérapie.
- Pneumopathie radique, cardiopathie ischémique.
- Cancer radio-induit.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Chimio adjuvante</td><td colspan="4">= Polychimiothérapie comportant anthracycline et/ou taxane : 6 cures de FEC 100 (5-FU, épirubicine, cyclophosphamide) ou FAC (anthracycline à la place de l'épirubicine) ou taxane (Taxotère®).
Indications :
. Tumeur ≥ T3 ou N+.
. Récepteurs hormonaux (RH) négatifs (toute tumeur > 5 mm).
. Surexpression d'HER2 (toute tumeur > 5 mm).
. Autres facteurs de mauvais pronostic : âge < 35 ans, emboles vasculaires, Ki67 > 20 %, grade Ellis & Elston élevé, résidu tumoral persistant après chimiothérapie néoadjuvante.
→ Réalisé dans les 3 à 6 semaines après la chirurgie, avant la radiothérapie.
→ En cas de cancer « triple négatif » (RH- et HER2-, 15 % des cas) : chimio systématique seule.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Chimio néo-adjuvante</td><td colspan="4">= 6 cycles de chimiothérapie : ↘ de 50 % les mastectomies.
- Indications :
. Tumeur inflammatoire (systématique).
. Tumeur agressive > 10 mm (tripe négatif ou HER2+).
. Tumeur volumineuse (pour permettre un traitement conservateur).
. Tumeur avancée inopérable = T4, N2 (pour permettre une exérèse).
- Après bilan d'extension et IRM mammaire systématique.
- Suivi clinique et par IRM mammaire : mastectomie si aucune réduction après 2-3 cures.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Thérapie ciblée</td><td colspan="4">Trastuzumab (Herceptin®) = Ac monoclonal anti-HER2 : injection toutes les 3 semaines pendant 1 an.
- Indiquée si surexpression HER2 (15 % des cancers du sein) en association avec la chimiothérapie.
- Si résidu tumoral post-chimio : possible renforcement par T-DM1 (anti-HER2 + molécule de chimio = emtansine).
- Toxicité cardiaque : surveillance de la FEVG, association contre-indiquée avec des anthracyclines.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="3">Hormonothérapie</td><td colspan="2">= Améliore la survie globale (+30 %) et diminue les récidives (-40 %).
- Indiquée si récepteurs hormonaux aux œstrogènes et/ou à la progestérone (70 % des cancers du sein) pendant 5 ans (voire 10 ans si forme à risque de récidive).</td></tr>
<tr><td>Tamoxifène</td><td>= SERM anti-œstrogène : chez la femme non ménopausée (± association à un antagoniste LHRH si mauvais pronostic chez les patientes de < 35 ans), ou ménopausée si intolérance/CI aux anti-aromatases.
EI (non-contraceptif !) :
- Asthénie, bouffées de chaleur, prise de poids.
- ↗ Cancer de l'endomètre : surveillance échographique, biopsie si métrorragies.
- ↗ Risque thrombo-embolique.
- Kyste fonctionnel de l'ovaire.</td></tr>
<tr><td>Anti-aromatase</td><td>= Anastrozole, létrozole, exémestane : chez la femme ménopausée.
EI :
- Arthralgie, myalgie : fréquente et invalidante.
- Aggravation d'une ostéoporose : ostéodensitométrie systématique.
- Bouffées de chaleur, prise de poids, dyslipidémie (↗ risque cardiovasculaire).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Mesures associées</td><td colspan="2">- Discussion en RCP, consultation d'annonce, explication du plan personnalisé de soin (PPS), ALD.
- PEC psychologique, sociale, diététique, soins de support (douleur, nutrition, fatigue, fertilité, estime de soi…)
- Activité physique adaptée : diminue la mortalité, le risque de récidive et les EI des traitements, attention au déconditionnement à l'effort (asthénie, modification de poids, tachycardie, ↘force/endurance, atrophie muscu).
- Prothèse mammaire externe en silicone si mastectomie sans reconstruction, prothèse capillaire si alopécie.
- Kinésithérapie de drainage lymphatique du membre supérieur si curage axillaire.
- Arrêt et contre-indication absolue de tout oestroprogestatif ou progestatif (contraception hormonale, THS).
- Contraception : DIU au cuivre, contraception locale, stérilisation.</td></tr>
<tr><td>PEC du lymphœdème</td><td>= Aucun traitement curatif : traitement uniquement symptomatique, peu efficace.
- Port d'une manche de compression.
- Kinésithérapie du MS avec drainage lymphatique, élévation du bras.
- Prévention de lymphangite : antisepsie précoce des plaies, éviter les prises de sang.
- RHD : ne pas dormir sur le bras, ne pas prendre la TA, ne pas exposer au soleil ou à la chaleur, ménager le bras (ne pas porter de charges), éviter tabac/alcool, lutte contre le surpoids.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Surveillance</td><td>- Examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis 1/an.
- Mammographie bilatérale (sauf si mastectomie) + écho mammaire 1 fois/an à vie.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Patiente métastatique</td><td>- Traitement systémique : chimiothérapie, thérapie ciblée (trastuzumab si surexpression HER2, bevacizumab sinon) et/ou hormonothérapie.
- Si métastases osseuses : bisphosphonate/dénosumab indispensable pour limiter les complications.
- Surveillance variable adaptée au traitement et au site de métastase.
- En cas de résistance au traitement mis en place : changement de stratégie thérapeutique.</td></tr>
</table>

LÉSION BÉNIGNE DU SEIN

- Généralités : âge jeune, contours bien limités, croissance lente, évolution locale limitée au sein (pas de signe local ni adénopathie suspecte).
- Radiologiquement : caractère hyperéchogène, ovale ou sphérique, contours circonscrit, grand axe parallèle à la peau.
- Examen clinique bilatéral et comparatif des seins, mammographie au moindre doute.

TUMEUR BÉNIGNE SOLIDE

Adénofibrome

= **Prolifération mixte** (épithéliale et conjonctive) : tumeur bénigne solide la plus fréquente.
- Taille moyenne = 2-3 cm, croissance lente, parfois multiples/bilatérales.
- Surtout chez la femme jeune (< 25 à 30 ans) dont l'adolescente.
- Nodule mammaire indolore, limité, mobile, élastique.
- ↗ de volume pendant la grossesse et ↘ après la ménopause.

C	- Patiente jeune (< 30 ans). - **Nodule mammaire** indolore, bien limité, mobile, de consistance ferme (rénitente), < 3 cm.
PC	- **Mammographie** : opacité homogène bien limité. - **Écho** (surtout si sein dense) : lacune hypoéchogène homogène, bien limité, refoulant le tissu mammaire, grand axe parallèle à la peau, possibles macrocalcifications.
Evol	Parfois augmentation de volume pendant la grossesse. Diminution après la ménopause.
CAT	- Confirmation diagnostique histologique par **cytoponction, micro**- ou **macro-biopsie** si doute (Age > 30 ans, contexte à risque, discordance clinique/imagerie/histologie). - **Exérèse chirurgicale** si doute diagnostique ou gêne esthétique.

TUMEUR BÉNIGNE KYSTIQUE

Mastopathie fibro-kystique

= Mastopathie très fréquente : **éléments kystiques** associés à une **fibrose du tissu conjonctif** et une **hyperplasie (simple ou atypique) des cellules épithéliales des canaux galactophoriques.**
- Maladie bénigne du sein **la plus fréquente** chez les femmes de **35 à 50 ans (**peut persister après la ménopause en cas de THM).
- Surtout en péri-ménopause (4-50 ans), sur un **terrain d'hyperœstrogénie** : aucun risque de dégénérescence, mais développé sur le même terrain hormonal que le cancer (= marqueur de risque).

C	- **Mastodynies cycliques**, en période prémenstruelle. - Masse unique ou multiple, arrondie, bien limitée, mobile de consistance variable (molle++), sensible voire douloureuse (kyste sous tension). - **Placards indurés**, **sensibles** ± écoulement blanc ou vert épais.
PC	- **Mammographie** : kystes réguliers/ronds, placards de fibrose, microcalcifications en rosace. - **Échographie** : kyste au sein de la fibrose → recherche d'anomalies suspectes associées.
CAT	- Si doute diagnostique (placard suspect) : **micro-biopsies mammaires.** - TTT : RHD + **progestatif** en 2e partie de cycle (action anti-oestrogénique). → Disparition à la ménopause. - **Pas d'indication chirurgicale** sauf si récidive/gêne persistante/kystes atypiques. - Disparition après la ménopause.